

5
godina

Priručnik za IVF

BetaPlus
POLIKLINIKA ZA
GINEKOLOGIJU, PORODNIŠTVO
I REPRODUKCIJSKU MEDICINU

PRIRUČNIK ZA IVF

UVOD

Poštovani,

Molimo Vas da pročitate ovaj priručnik, obzirom da dosad niste uspjeli ostvariti trudnoću te ste zatražili medicinsku pomoć. Prema pravilnicima Ministarstva zdravlja, pacijenti u postupku potpomognute oplodnje trebaju u pisanom obliku dobiti sve informacije vezane uz postupak, te nakon toga potpisati pristanak na postupak. Ovdje ćemo detaljno opisati razne postupke pa Vas molimo da pročitate sve informacije koje se odnose na Vaš postupak.

Sudjelovanje u postupcima potpomognute oplodnje je fizički, emotivno i financijski jedno od najzahtjevnijih i najintenzivnijih razdoblja Vašeg života. Ukoliko Vam je potrebna psihološka pomoć ili podrška tijekom postupka, poznato je da konzultacije s psihologom i/ili pridruživanje foramskim grupama podrške pomažu parovima u postupcima, pa se nemojte ustručavati zatražiti pomoć. Ukoliko postoji potreba, mi Vam možemo preporučiti i stručne osobe. Važno je da u postupke ulazite spremni na ono što vas čeka, kao i da se u dogovoru sa svojim reproduktivnim ginekologom odlučite za metodu koja Vam u danom trenutku najbolje odgovara. Često se najprije odlučujemo za jednostavne metode, poput stimulacije ovulacije lijekovima za tempirane odnose ili inseminaciju, a IVF/ICSI će se obično preporučiti tek kad se iscrpe ostale mogućnosti. Međutim, postoje i iznimke od ovog pravila, kad ćemo se ranije odlučiti za IVF/ICSI - naprimjer, kod uznapredovale dobi pacijentice, dugogodišnje neplodnosti neovisno o dobi, ozbiljnijih uzroka neplodnosti, velike udaljenosti od najbližeg centra za potpomognutu oplodnju i slično.

Metode medicinski potpomognute oplodnje (MPO) koje radimo u Poliklinici BetaPlus su:

- inseminacija u maternicu (AIH)
- izvantjelesna oplodnja (IVF) i intracitoplazmatska injekcija spermija (ICSI)

- kriopohrana spolnih stanica i zametaka, te odmrzavanje spolnih stanica i zametaka



Postupak potpomognute oplodnje Vam je predložen jer imate jedan ili više od sljedećih uzroka neplodnosti:

- Tubarni faktor (neprohodni jajovodi). Obzirom da se oplodnja jajne stanice spermijem događa u jajovodu, ukoliko su jajovodi neprohodni oplodnja se fizički nema gdje dogoditi, pa je potrebna oplodnja in vitro (u laboratoriju). Operacije i zahvati kojima se pokušavalo ponovno uspostaviti prohodnost jajovoda su napušteni jer su jajovodi vrlo fine i delikatne strukture koje je, jednom kad su oštećene, nemoguće popraviti.

- PCOS (anovulacija). Žene koje ne ovuliraju, bilo zbog sindroma policističnih jajnika, bilo zbog drugih endokrinoloških razloga, imaju zbog toga malu šansu za trudnoću te su kandidati za neku od metoda potpomognute oplodnje.

- Endometrioza. Za žene koje imaju endometriozu smatra se da imaju lošiju kvalitetu jajnih stanica, i/ili oštećen motilitet jajovoda ili neprohodne jajovode, i/ili oštećenu rezervu jajnika nakon operacije endometrioze.

- Dob žene. Nakon 36 godine života dolazi do pada plodnosti žene jer je većina jajnih stanica koje žena posjeduje već potrošena. Preostale su lošije kvalitete pa je teže ostvariti trudnoću, a i češći su spontani pobačaji.

- Smanjena rezerva jajnika u mlade žene. Ovo je novoprepoznati uzrok neplodnosti, karakteriziran nižim vrijednostima anti-Müllerovog hormona i broja antralnih folikula u jajnicima žene, čime je, kao i kod uznapredovale dobi žene, smanjen broj preostalih jajnih stanica. Iako te stanice mogu biti vrlo kvalitetne, žena je tzv. "low responder", odnosno na terapiju lijekovima reagira sa manjim brojem jajnih stanica od očekivanog za dob.

- Muški faktor. Spermija može biti manje od standarda, mogu biti manje pokretni ili morfološki promijenjeni, što dovodi do neplodnosti

- Neobjašnjena neplodnost. Puno parova neće saznati zašto ne mogu ostvariti trudnoću nego će im biti dijagnosticirana neobjašnjena ili idiopatska neplodnost, vrlo vjerojatno nešto što medicina još nije uočila kao odvojen problem.

Stručnjaci koji obavljaju MPO su:

- Liječnici subspecijalisti humane reprodukcije, stručnjaci u ginekološkoj endokrinologiji, reprodukcijskoj medicini i ultrazvučnoj dijagnostici

- Embriolozi (biolozi), koji su inženjeri biologije sa iskustvom u radu sa spolnim stanicama i zamecima

- Medicinske sestre koje rade u ustanovi koja se bavi reprodukcijском medicinom trebaju biti posebno educirane na tom polju jer tijekom postupaka potpomognute oplodnje najviše kontaktiraju sa pacijentima



Uspješnost MPO ovisi o puno čimbenika. Općenito, za inseminaciju i IVF/ICSI u prirodnom ciklusu iznosi oko 10-25%, za IVF/ICSI u ciklusima gdje dobijemo manje stanica 25-30% po ciklusu, a za IVF/ICSI u punom stimuliranom ciklusu (gdje se dobije veći broj stanica, time i zametaka za kriopohranu) čak i do 40-60% po jednom postupku. Uspješnost MPO postupaka u našoj Poliklinici za proteklu godinu objavljujemo početkom godine na našoj web stranici.

Također, kod IVF/ICSI postupaka potrebno je razlikovati uspješnost po embriotransferu (može iznositi i do 70% u mladih žena), koja je daleko veća od uspješnosti po ciklusu. Razlog tome je što određeni broj žena neće imati embriotransfer zbog negativne aspiracije ili neoplođene jajne stanice, a kod nekih žena namjerno nećemo učiniti embriotransfer kako bismo povećali šansu da žena ostane trudna u sljedećem ciklusu.

Uspješnost postupka ovisi, između ostalog, o (u zagradama su navedene web stranice gdje možete više pročitati o navedenom):

- dobi pacijentice (<http://www.neplodnost.hr/uzroci-neplodnostiv2/203-neplodnost-dob-ene.html>)
- uzroku neplodnosti (<http://www.neplodnost.hr/uzroci-neplodnostiv2.html>)
- rezervi jajnika (<http://www.neplodnost.hr/uzroci-neplodnostiv2/203-neplodnost-dob-ene.html>)

- kvaliteti i iskustvu osoblja (<http://betaplus.hr/djelatnici-i-suradnici.html>)
- kvaliteti endokrinološkog laboratorija (http://www.betaplus.hr/uploads/pdf/Postupci_u_IVF_%20laboratoriju.pdf)
- suvremenosti aparature i pribora u endokrinološkom laboratoriju (<http://betaplus.hr/o-poliklinici/oprema-u-ivf-laboratoriju.html>)
- kvaliteti hranilišta i potrošnog materijala (http://www.betaplus.hr/uploads/pdf/Postupci_u_IVF_%20laboratoriju.pdf)



AIH i IVF/ICSI mogu se primijeniti u potpuno prirodnom ciklusu, ciklusu s blagom stimulacijom jajnika, te u ciklusu s klasičnom (konvencionalnom) stimulacijom jajnika. Broj stanica koje ćemo dobiti ovakvim načinima stimulacije ovisi isključivo o rezervi jajnika koju pacijentica ima, a ukoliko je ista dobra, s blagom stimulacijom dobit ćemo 2-5 stanica, a s klasičnom obično znatno više od 6 stanica.

DAVANJE UZORKA SJEMENA

Dva do pet dana prije inseminacije ili punkcije folikula potrebna je apstinencija od odnosa, ali nikako više od 7 dana prije davanja uzorka. Prije inseminacije, a poslije punkcije folikula (da bismo bili sigurni da smo dobili jajnu stanicu) dat ćete uzorak sjemena. Osoblje će Vam dati sterilnu posudicu u kojoj trebate predati uzorak. Dobro operite ruke i spolovilo i pažljivo otvorite posudicu. Poklopac dodirujte samo izvana te ga odložite vanjskom stranom prema dolje. Po davanju uzorka posudicu sa uzorkom pažljivo zatvorite i predajte osoblju.

Iznimno, uzorak se može donijeti i od kuće (u tom slučaju zatražite da Vam damo posudicu). Tada se također slijede prethodne upute, a posudicu tijekom transporta treba držati na toplom, najbolje uz tijelo. Ne smije proći više od sat vremena od davanja uzorka do obrade u laboratoriju. Kod predavanja uzorka potrebno je potpisati obrazac kojim potvrđujete da je to Vaše sjeme.

U nekim slučajevima partner ne može dati uzorak sjemena (u slučaju bolesti, spriječenosti i sl.) tijekom postupka inseminacije ili aspiracije, pa njegov uzorak sjemena možemo unaprijed zamrznuti i iskoristiti tijekom postupka.

Tjelesna temperatura viša od 38°C, jedan do dva mjeseca prije davanja uzorka sjemena ili bilo kojeg postupka izvantjelesne oplodnje, može štetno utjecati na kvalitetu sjemena. Loše mogu utjecati i vruće kupke i saune pa ih izbjegavajte 2-3 mjeseca prije postupka.

OPĆE UPUTE

Ukoliko primate injekcije, optimalno je da ih dobivate između 19 i 19:30 sati. Razlog tome je što u tom slučaju zadnji dan stimulacije terapija, osim injekcije HCG-a, neće biti potrebna. Iznimka je injekcija Elonve koja se može



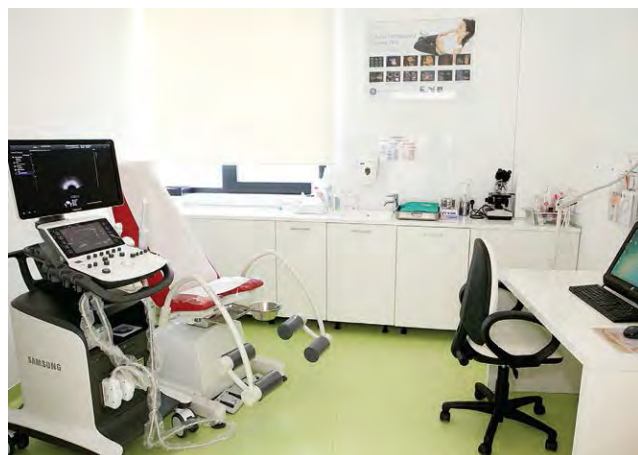
aplicirati u bilo koje vrijeme. Od ponedjeljka do petka injekcije možete dobivati u Poliklinici, a od petka do nedjelje u najbližoj ustanovi hitne pomoći. Ipak, preporučamo da sami naučite davati injekcije, što će Vas naučiti naše sestre. Tzv. štoperica (injekcija HCG-a), odnosno završna injekcija u postupku, se obično daje kasnije navečer (nakon kraja našeg radnog vremena). Ukoliko niste iz Zagreba, ili Vam ne odgovara dolaziti radi injekcija, svaka medicinska sestra ili doktor, ukoliko imate tu mogućnost, može Vam dati injekciju.



Na zahvate (inseminaciju, aspiraciju, transfer) ne morate nositi ništa. Kod nas ćete dobiti spavaćicu i papuče za jednokratnu upotrebu, kao i lijekove koji će ublažiti moguću bol.

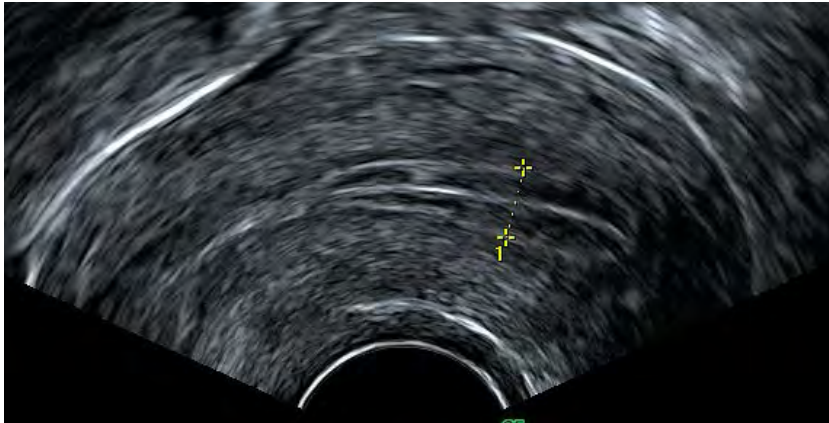
ULTRAZVUČNE KONTROLE

Iznimno važan dio postupka potpomognute oplodnje su ultrazvučne kontrole. Potrebno je veliko znanje i iskustvo u ovom području da bi se točno utvrdio broj i veličina folikula, korelirao taj nalaz s debljinom sluznice maternice, procijenio rizik od eventualnih komplikacija



i odlučilo koji je najpovoljniji trenutak za završetak postupka. U BetaPlus Poliklinici organizirani smo tako da imamo reprodukcijskog ginekologa svaki dan i u jutarnjoj i u poslijepodnevnoj smjeni, tako da za folikulometrije ne morate

izostajati s posla. Ukoliko ste izdaleka, u dogovoru sa Vašim ginekologom, i on Vas može pregledati. Prije samog početka stimulacije potrebno je učiniti tzv. nulti ultrazvuk kojim se provjerava da li na jajnicima postoje ciste. Nulti ultrazvuk se radi neposredno pred menstruaciju s kojom se ide u postupak ili u prva dva do tri dana ciklusa, ovisno o protokolu.



POSTUPCI U PRIRODNOM CIKLUSU

Ukoliko je odabir Vas i Vašeg liječnika postupak u prirodnom ciklusu (ili kako se u stručnoj literaturi naziva modificiranom prirodnom ciklusu jer se ipak daje jedan lijek, tzv. štoperica), prvog dana ciklusa trebate kontaktirati naše osoblje i najaviti se na prvi ultrazvuk između 6. i 10. dana ciklusa. Ukoliko menstrualno krvarenje započne do 17h, taj dan se određuje kao 1. dan ciklusa, a ukoliko krvarenje započne iza 17h, kao 1. dan ciklusa određuje se sljedeći dan. Dan prvog UZV pregleda ovisit će o duljini Vašeg ciklusa, o Vašoj dobi te o očekivanom vremenu ovulacije. Pratit će se rast folikula, te kad on dosegne veličinu od oko 14-18 mm dobit ćete injekciju HCG-a (tzv. štopericu, najčešće Ovitrelle).



Ponekad će liječnik zatražiti vađenje krvi radi određivanja razine estradiola ili LH-test prije štoperice da bismo bili sigurni da nije već započeo proces ovulacije. 36-38 sati nakon te injekcije nastupit će ovulacija, a inseminaciju ili aspiraciju folikula ćemo planirati sat-dva prije isteka tog roka. Ukoliko se planira IVF/ICSI, odmah po Vašem dolasku ćemo Vas ultrazvučno pregledati kako bismo utvrdili da folikul nije prsnuo.



LIJEKOVI ZA STIMULACIJU OVULACIJE I MPO

Navest ćemo neke od lijekova koji Vam mogu biti prepisani u postupku MPO, te njihove nuspojave i način djelovanja.

- Tablete koje blokiraju receptore za estrogene:
Clomiphene citrat (Clomid, Klomifen) tablete od 50 mg
Femara (Ietrozol) tablete od 2,5 mg

Tablete se počinju uzimati drugog do petog dana ciklusa i uobičajeno se uzimaju 5 dana. Potiču stvaranje jednog ili dva-tri folikula, iznimno rijetko i više. Najčešće se upotrebljavaju u indukciji ovulacije u žena koje nemaju ovulacije, prije inseminacije ili u blagim protokolima stimulacije.

Od ovih lijekova možete osjećati mučninu, naglu vrućinu, glavobolje, neraspoloženje, napuhnutost, poremećaje vida, koji su bezazleni simptomi i postupno prestaju nakon prestanka uzimanja lijekova.

Nakon njihovog uzimanja, pogotovo u žena sa lošom rezervom jajnika, česte su ciste, koje prolaze same od sebe kroz par mjeseci. Iznimno rijetko moguća je hiperstimulacija jajnika s ovim lijekovima, koja se nikad ne javlja u žena s lošom rezervom jajnika. Češće od hiperstimulacije, javlja se prejak odgovor jajnika na terapiju tabletama, u kojem ćemo slučaju morati odustati od eventualno planirane inseminacije i ponuditi Vam opciju IVF-a ili odustajanja od postupka. Granica nakon koje ne radimo inseminaciju je 3-4 folikula.

Kod inseminacije nakon terapije tabletama, ukoliko se razviju 2-3 folikula, moguća je višeploidna trudnoća.

- Ampule koje potiču stvaranje više folikula (gonadotropini):
Gonal-F ampule (čisti FSH), ampule i "pen"
Puregon ampule (čisti FSH), ampule i "pen"
Bemfola (biosimilar, čisti FSH), pen
Ovaleap (čisti FSH), "pen"
Luveris (čisti LH), ampule

Menopur (FSH i LH), ampule
Menogon (FSH i LH), ampule
Pergoveris (FSH i LH), ampule
Elonva (korifolitropin alfa), ampula

Ampule se također počinju uzimati drugog do petog dana ciklusa ili u nastavku na terapiju gore navedenim tabletama. U ovisnosti o nizu faktora koje procjenjuje Vaš liječnik, dnevno se prima jedna, dvije, tri ili četiri ampule, osim u slučaju Elonve, gdje jedna injekcija zamjenjuje 7 dana terapije.

- Lijekovi koji se koriste u dugom i kratkom protokolu (agonisti Gn-Rh):

Suprefact spray (Buserelin - agonist Gn-Rh u nazalnom spreju)

Buserelin ampule (agonist Gn-Rh za supkutane injekcije)

Decapeptyl ampule (triptorelin - agonist Gn-Rh za supkutanu ili i.m. primjenu)

U dugom protokolu ovi lijekovi se počinju uzimati 21. dana prethodnog ciklusa ili kasnije, ali svakako prije mjesečnice s kojom se ide u postupak, a u kratkom protokolu prvog dana ciklusa. Suprefact spray se koristi u dozi 3x2 ušmrkavanja u nos na dan (u svaku nosnicu po jedno ušmrkavanje svakih 8 sati, čim točnije), a ampule jednom dnevno. Postoje i dugodjelujući preparati koji djeluju 21 dan. Koriste se sve do zadnjeg dana stimulacije, tj. do injekcije lijeka kojim se potiče ovulacija. Ovi lijekovi uravnotežuju rast folikula i sprečavaju njihovo prijevremeno prsnuće.

- Antagonisti Gn-Rh

Cetrotide ampule (cetrorelix, antagonist Gn-Rh)

Orgalutran ampule (ganirelix, antagonist Gn-Rh)

Započinju se koristiti fiksno šesti dan stimulacije ili ovisno o veličini folikula (obično kod veličine folikula od 14 mm). Daju se jednom dnevno, a postoje i dugodjelujući preparati koji djeluju 3 dana. Daju se do završne injekcije HCG-a. Isto kao i agonisti, ovi lijekovi uravnotežuju rast folikula i sprječavaju njihovo prijevremeno prsnuće. Prednost protokola s antagonistom je u kraćem trajanju

stimulacije i manjem potrošku ampula gonadotropina u odnosu na duge protokole.

- Lijekovi koji se koriste za poticanje ovulacije:

Ovitrelle ampule (korigonadotropin)

Choragon ampule (korigonadotropin)

Brevactide ampule (korigonadotropin)

Završna injekcija u postupku stimulacije ovulacije, popularno nazvana štoperica. Ovulacija nastupa 36-38 sati nakon ove injekcije.

- Lijekovi koji se koriste nakon embriotransfera ili kod krioembriotransfera

Estrofem tablete od 1-2 mg

Utrogestan 100 mg tablete za vaginalnu pripremu

Duphaston 10 mg tablete

Crinone gel

- Lijekovi koji se koriste kao predtretman antagonističkom protokolu ("Estrogen priming protocol")

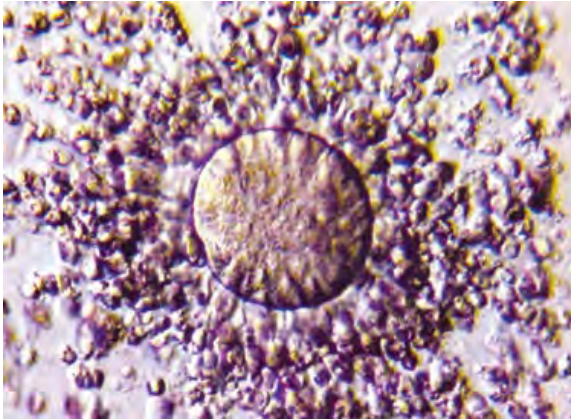
Estrofem 2x2 mg tbl 6-10 dana



Nuspojave lijekova:

Kada nivo estradiola postane blago do umjereno povišen, možete primijetiti napuhnutost, zadržavanje tekućine u organizmu s povećanjem tjelesne mase, "spotting" (točkasta krvarenja), mučninu ili proljev, nelagodu u zdjelici izazvanu povećanim jajnicima, preosjetljivost dojki, umor, glavobolju i promjene raspoloženja. Ove nuspojave su bezazlene i ne trebaju vas brinuti. Tijekom stimulacije ovulacije međutim može doći i do sindroma hiperstimulacije jajnika (OHSS - ovarian hyperstimulation syndrome), što je najozbiljnija nuspojava u postupcima medicinski potpomognute oplodnje. Ona se može razviti SAMO kod žena sa

visokim AMH i velikim brojem antralnih folikula, te će Vas u najvećem broju slučajeva liječnik unaprijed upozoriti da li je mogućnost hiperstimulacije kod Vas realna.



Znaci mogućeg OHSS-a su nagli porast tjelesne težine, nagli porast opsega struka, kratak dah, bolovi u žličici i donjem trbuhu, mučnina i povraćanje. U daljnjem razvoju ovog sindroma moguće je i nakupljanje tekućine u trbuhu i plućima, a povećan je i rizik za trombozu i emboliju, što zahtijeva prijem u bolnicu. Danas postoji

više metoda kojima možemo smanjiti mogućnost nastanka OHSS-a ili njegovu ozbiljnost (preskakanje terapije, punkcija jednog jajnika dan ranije, nekorištenje HCG-a, odustajanje od ET-a i smrzavanje svih zametaka), tako da čak i ako ste u opasnosti od razvoja OHSS-a, ne očekujemo razvoj teškog oblika ovog sindroma. Najbolji način za ublažavanje simptoma blagog OHSS-a je strogo mirovanje uz uzimanje puno tekućine i po potrebi lijekova protiv bolova, pa Vas molimo da se ovoga pridržavate ukoliko primijetite neki od ovih simptoma.

POSTUPCI U STIMULIRANOM CIKLUSU

Ukoliko se kod Vas planira postupak u stimuliranom ciklusu, bilo s blagom, bilo s klasičnom stimulacijom ovulacije, pažljivo pratite upute koje ste dobili tijekom konzultacija. U tzv. dugom protokolu terapija započinje 21. dana prethodnog ciklusa (ili koji dan kasnije, ovisno o duljini vašeg ciklusa), te menstruacija zbog terapije može i zakasniti. U tom protokolu, spray ili injekcije (Suprefact, Decapeptyl) se koriste sve do završne injekcije Ovitrella. I inače je važno zapamtiti da jednom kad se počne uzimati terapija, ona se mora uzimati svakodnevno, sve dok Vam ju liječnik ne ukine.

U drugim vrstama protokola stimulacija počinje prvog do trećeg dana ciklusa, ili cijeli ciklus prije. Ponekad ćete koristiti kontraceptive mjesec ili dva prije stimulacije radi boljeg usklađivanja ciklusa.

Ukoliko Vam nije rečeno drugačije, prvog dana menstruacije trebate kontaktirati naše osoblje i najaviti se na prvi ultrazvuk (folikulometriju) između 5. i 8. dana stimulacije, ovisno o protokolu i dogovoru između Vas i liječnika. Ukoliko je prvi dan ciklusa u dane vikenda ili državnog blagdana, javite se prvog radnog dana, a s terapijom ćete započeti prema prethodnom dogovoru. Na prvoj folikulometriji će se prema potrebi odrediti i razina estradiola (vađenje krvi), prilagoditi terapija te ćete dobiti upute kad trebate doći sljedeći put. Ovisno o Vašoj reakciji na lijekove bit će potrebne 1-4 folikulometrije prije aspiracije. Na njima će se pratiti rast folikula, te kad oni dosegnu veličinu od oko 17 mm i više, dobit ćete injekciju HCG-a. 36-38 sati nakon te injekcije nastupit će ovulacija, a inseminaciju ili aspiraciju folikula ćemo planirati oko tog vremena.

Za vrijeme stimulacije nema nikakvog razloga da mijenjate uobičajeni način života. Spolni odnosi su dozvoljeni sve do 4-5 dana prije ovulacije, osim ako Vas liječnik ne upozori drugačije.

MOGUĆI RAZLOZI NEUSPJEŠNOG POSTUPKA I ODUSTAJANJA OD POSTUPKA

Tijekom postupka potpomognute oplodnje može se dogoditi nekoliko nepredvidivih situacija zbog kojih će se morati odustati od postupka:

- stimulacijom se uopće ne uspije dobiti razvoj folikula. Ovo je moguće kod žena sa iscrpljenom rezervom jajnika (nizak AMH i AFC)

- stimulacijom se dobije previše jajnih stanica pa postoji velika opasnost od sindroma hiperstimulacije jajnika. Previše jajnih stanica obično znači da je više nekvalitetnih, pa šanse za trudnoću nisu nimalo veće nego li su kod umjerene stimulacije. Ovo je moguće u žena čiji jajnici na ultrazvuku djeluju policistično.

- u spontanom ciklusu moguća je preuranjena ovulacija pa se punkciji niti ne pristupi. U tom slučaju, ukoliko su Vam jajovodi prohodni, a nalaz spermograma zadovoljavajući, može se učiniti inseminacija

- na punkciji se ne dobije jajna stanica. Ovo je vrlo često kod žena sa lošijom rezervom jajnih stanica

- jajne su stanice lošije kvalitete i ne oplode se. Takve se stanice nazivaju degeneriranim i puno su češće kod pacijentica starijih od četrdeset godina

- jajne su stanice naoko dobre kvalitete, ali do oplodnje svejedno ne dođe. To se ponekad događa kod klasične izvantjelesne oplodnje, posebno kod parova s neplodnošću nepoznata uzroka ili endometriozom

- stanice zametka se nepravilno dijele i prestanu razvijati (triploidija)

U navedenim slučajevima postupak se obustavlja, a paru se pruža objašnjenje i upute za eventualni sljedeći pokušaj

Također, važno je znati:

- da se broj folikula tijekom stimulacije može smanjivati, jer nemaju svi folikuli dobar potencijal rasta

- da određen broj folikula ne mora sadržavati jajnu stanicu, pa dobijemo manje jajnih stanica nego je bilo folikula

- da se sve jajne stanice ne oplode (oplodi se obično oko 70%)

- da od svih oplodjenih jajnih stanica neće nastati zameci (zametak se razvije kod 70-80% oplodjenih jajnih stanica)

- stoga, uobičajeni postupak u žene s normalnom rezervom jajnih stanica izgleda ovako: ako se dobije npr. 10 jajnih stanica, 9 ćemo kultivirati jer jedna neće biti kvalitetna, 7 stanica će se oploditi, dva zametka se neće nastaviti razvijati. Od pet preostalih zametaka jedan ili dva možemo vratiti drugog ili trećeg dana. Ostale ćemo ostaviti u mediju do 5. dana te ćemo ih kriopohraniti ukoliko se razviju do stadija blastociste.

ASPIRACIJA FOLIKULA

Najčešće ćete večer prije aspiracije u rodnicu trebati staviti vaginaletu (Betadine) koju ćemo Vam dati u Poliklinici, osim ako imate alergiju na jod ili planiramo drugačiju dezinfekciju prije aspiracije.

Na dan planiranog zahvata, doći ćete u Polikliniku u zakazano vrijeme. Prije aspiracije potrebno je biti natašte (6 sati prije zahvata ništa ne jesti, a 3 sata prije zahvata ništa ne piti). Odvest ćemo Vas u prostoriju u kojoj ćete ležati nakon punkcije, a gdje ćete se presvući u spavaćicu. Važno je neposredno prije punkcije potpuno isprazniti mokraćni mjehur. Punkcija (aspiracija) se obavlja transvaginalnim putem, pod kontrolom ultrazvuka. Leći ćete na ginekološki stol. Ako imate više od jednog folikula, sestra će Vam dati injekciju kojom ćemo

postići da postupak bude manje bolan, ili će Vas prema Vašoj želji anesteziolog kratkotrajno uspavati. Uvest ćemo ultrazvučnu sondu. Specijalnom punkcijskom iglom, koja je sistemom plastičnih cjevčica povezana s epruветama za skupljanje usisanog sadržaja, prolazi se zid rodnice i ulazi u jajnik.

Zatim slijedi aspiracija, odnosno usisavanje sadržaja folikula, u kojem se u tekućini nalazi i jajna stanica. Iako je igla dugačka, što ponekad izaziva strah kod pacijentica, dubina uboda za površinske folikule nije veća od 5 mm. Ubod nije previše bolan te ga pacijentice, koje se u prirodnom ciklusu odluče za intervenciju bez analgezije, u pravilu dobro podnose.

Biolog odmah mikroskopom pregleda dostavljeni materijal pa ćete prije odlaska saznati koliko smo stanica dobili i njihovu kvalitetu.

Poslije zahvata još sat ili dva ostajete ležati. Prije polaska kući dobit ćete upute o terapiji koju trebate uzimati i otpusnicu na kojoj je naveden broj stanica koje smo dobili.

Dan nakon aspiracije, osim nedjeljom i državnim blagdanom (u tom slučaju obavijest dobivate u ponedjeljak, odnosno prvi sljedeći radni dan), biolog Vam javlja stanje oplodnje i termin embriotransfera.



KOMPLIKACIJE I RIZICI KOD MEDICINSKIH ZAHVATA

Iako su komplikacije nakon aspiracije iznimno rijetke, one se ipak događaju. To su ozljede unutarnjih organa (npr. crijeva, krvnih žila, živaca, mokraćnog mjehura). Ove su ozljede češće kod žena koje su imale operacije, infekcije ili endometrioze u trbuhu (priraslice), kao i kod opetovanih aspiracija

folikula. Također su moguće komplikacije na mjestu uvođenja kanila kroz koje dajemo intravenske injekcije, najčešće alergijske reakcije.

Moguće komplikacije:

- oskudnije krvarenje se događa kod gotovo svake aspiracije, prestaje u roku nekoliko minuta i daljnja terapija nije potrebna
- jača krvarenja će možda zahtijevati kirurško zbrinjavanje (šivanje)
- kod poremećene anatomije nakon aspiracije može doći do krvarenja iz mokraćnog mjehura. Ovo krvarenje može trajati nekoliko dana, ponekad zahtijeva bolničko liječenje, ali obično nisu potrebni nikakvi zahvati zbrinjavanja krvarenja i ne ostaju trajne posljedice
- kod poremećene anatomije moguće je kod aspiracije oštetiti crijevo što može dovesti do krvarenja, infekcije crijeva, ponekad i upale potrbušnice koja zahtijeva operaciju, moguće i resekciju dijela crijeva
- infekcije su vrlo rijetka komplikacija aspiracija. Događaju se odgođeno, obično u žena koje su sklone infekcijama. U težim slučajevim može biti potrebna i operacija zbog nakupljanja gnoja u trbuhu. Iznimno rijetko može biti potrebno odstraniti maternicu i jajnike
- modrice i podljevi krvi, oštećenja kože i živaca na mjestu uvođenja kanila
- upale površinskih vena, koje ukoliko su neliječene, mogu dovesti do generalizirane infekcije i hospitalizacije
- mučnina i povraćanje nakon primjene opioidnih narkotika koji se koriste kod aspiracije
- alergijske reakcije na lijekove, koje mogu biti lake (svrbež, iritiranost kože) i teške (anafilaktički šok sa teškim posljedicama)
- upala pluća nakon izlivanja želučanog sadržaja u pluća, u slučaju uzimanja hrane i pića prije anestezije

Od dugoročnih posljedica hormonske stimulacije na zdravlje žene, zasada se zna samo za povišen rizik za granične (eng. "borderline") tumore jajnika.

INTRAUTERINA INSEMINACIJA (AIH - arteficial insemination husband)

Na dan planiranog zahvata doći ćete u Polikliniku u zakazano vrijeme. Partner će dati uzorak sjemena. Pričekat ćete da biolozi obrade sjeme, nakon čega ćemo Vas odvesti u ambulantu ili salu. Leći ćete na ginekološki stol, ginekolog će staviti instrument u Vašu rodnicu i prikazati vrat maternice. Zatim će uvesti tanki kateter u maternicu ili jajovod, te kroz njega istisnuti obrađeno sjeme. Postupak je bezbolan, a tijekom njega možete osjetiti samo blage grčeve slične menstrualnim.

Ležat ćete 15-tak minuta, nakon čega ste slobodni ići. Ostatak dana izbjegavajte naporne aktivnosti, ali ne morate ležati. Nakon inseminacije možete osjećati grčeve u trbuhu.

IVF i ICSI



Na dan planiranog zahvata, doći ćete u Polikliniku u zakazano vrijeme. Aspiracija folikula će se obaviti prema prethodnom opisu. Ukoliko punkcijom

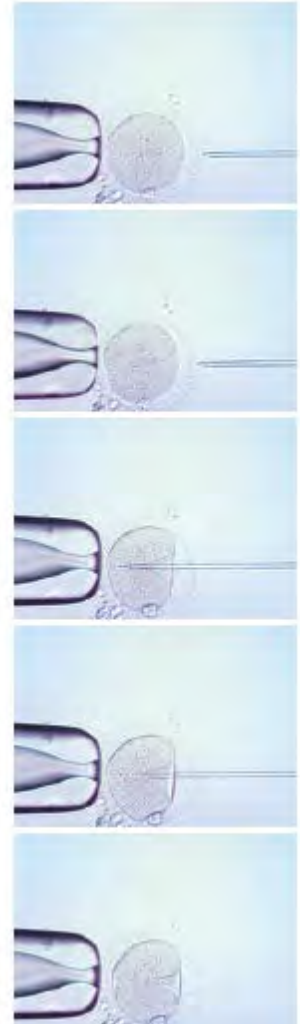
dobijemo jajne stanice, suprug će dati sjeme. Biolog će pregledati sjeme i prema kvaliteti sjemena na taj dan, odlučiti hoće li se jajne stanice oplodivati metodom IVF-a ili ICSI-a. ICSI se predlaže u slučaju ozbiljnog steriliteta muškarca, prethodnih neuspjelih fertilizacija, ukoliko je žena starija od 42 godine ili ima smanjenu rezervu jajnih stanica.

Kod većine parova odabir metode bit će preciziran već ranije, na osnovi uvida u medicinsku dokumentaciju. U određenom broju slučajeva, ovisno o broju i kvaliteti jajnih stanica kao i o kvaliteti sjemena, moguće je da će druga metoda od one koju očekujete dati veće šanse za uspjeh, pa ćemo nju preporučiti.

Postupak IVF-a je sljedeći. Prikupljene jajne stanice se inseminiraju (dodavanje obrađenih spermija u medij sa jajnom stanicom) i inkubiraju u strogo kontroliranim laboratorijskim uvjetima. Sljedećeg dana pojedinačno se pregleda svaka jajna stanica i procijeni uspješnost fertilizacije, te Vam javljamo rezultate oplodnje.

Postupak ICSI-a je slijedeći. Jajne stanice očiste se od grozdova granuloza stanica kojima su okružene neposredno nakon punkcije. Jedna stanica stavi se u laboratorijsku posudicu i pridrži se specijalnom pipetom. Drugom pipetom uhvati se jedan spermij i ubrizga u jajnu stanicu. 16-20 sati kasnije provjerava se je li došlo do adekvatne oplodnje i diobe.

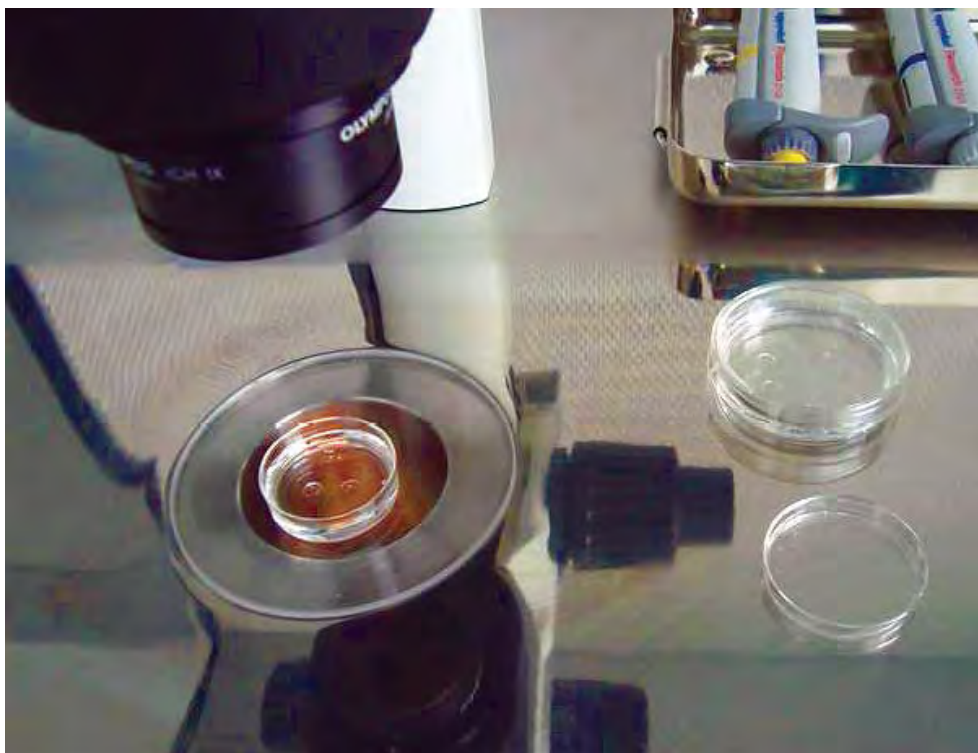
Postupak IVF/ICSI moguće rezultira nešto većom stopom malformacija u novorođenčeta, mada mišljenje o tome u stručnoj literaturi još nije definitivno.



EMBRIOTRANSFER

Embriotransfer se obavlja najranije 24 sata poslije punkcije, iako se to u praksi rijetko događa. Najranije embrije vraćamo nakon 48 sati. U određenim situacijama ovaj se period produžava na 72 sata, do pet dana.

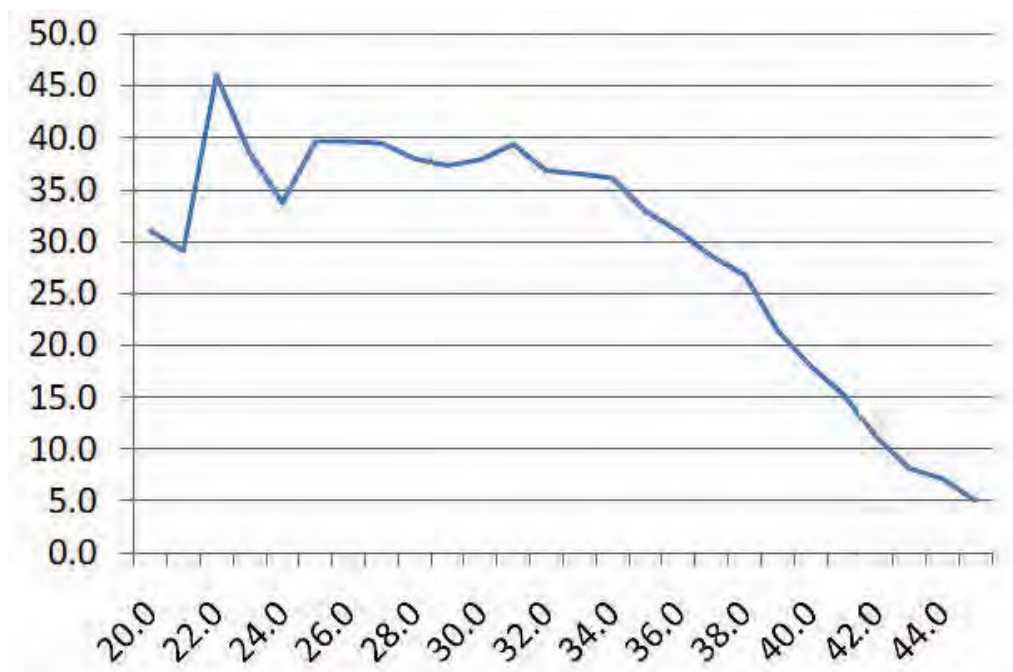
Ukoliko se razvije samo jedan ili dva zametka, oni će biti vraćeni drugi ili treći dan, jer osim nepotrebne manipulacije sa zamecima ništa ne dobijemo produžavanjem kultivacije na pet dana. Po hrvatskom Zakonu o medicinski potmognutoj oplodnji pacijentima je moguće vratiti dva zametka, a iznimno i tri. Tri zametka se vraćaju ukoliko je riječ o pacijentici starije dobi, s puno neuspjelih postupaka iza sebe ili kod vrlo teškog muškog faktora neplodnosti. S većim brojem embrija raste i rizik od višeploidne trudnoće, a paralelno s time i rizik od pojave spontanog pobačaja, prijevremenog porođaja i drugih komplikacija u trudnoći. Rizik za višeploidnu trudnoću u starijoj dobi je malen.



Na dan planiranog zahvata, doći ćete u Polikliniku u zakazano vrijeme. Odvest ćemo Vas u prostoriju u kojoj ćete se presvući u spavaćicu. Leći ćete na ginekološki stol, ginekolog će staviti instrument u Vašu rodnicu i prikazati vrat maternice. Zatim će uvesti tanki kateter u maternicu te kroz njega istisnuti zametke. Biolog će provjeriti kateter nakon zahvata da budemo sigurni da su zameci istisnuti. Postupak je bezbolan, a tijekom njega možete osjetiti samo blage grčeve slične menstrualnim. Embriotransfer se može izvoditi i pod kontrolom ultrazvuka, u tom slučaju mokraćni mjehur treba biti pun (ne smijete mokriti prije postupka).

Nakon embriotransfera nije potrebno ležanje. Obično ćete ipak ležati 10-15 minuta, odnosno kratko vrijeme dok se napiše otpusno pismo, nakon čega ste slobodni ići. Ostatak dana izbjegavajte naporne aktivnosti, ali ne morate ležati. Ukoliko stanujete dalje od 3 sata vožnje autom, predlažemo da taj dan ne krećete na put, iako ne postoje dokazi da će ovo na bilo koji način utjecati na Vašu šansu za trudnoću. Nakon embriotransfera možete osjećati blage grčeve u trbuhu.

Na slici je prikazan postotak živorođene djece koja se rode na 100 učinjenih embriotransfera prema dobi žene (podaci HFEA, adaptirano iz NICE guidelines 2012). Iz nje vidimo da na 100 učinjenih embriotransfera kod žene stare 30 godina možemo očekivati da se rodi 37 djece (što je potvrđeno i našim statističkim podacima), a kod žene stare 45 godina 5 djece.



ZAMRZAVANJE VIŠKA ZAMETAKA I JAJNIH STANICA

Prema odredbama hrvatskog Zakona o medicinskoj potpomognutoj oplodnji (NN 86/12), u jednom ciklusu smije se oploditi najviše 12 jajnih stanica, a eventualni višak jajnih stanica se kriopohrani za kasnije. Parovi mogu odabrati i da se oplodi jedna ili dvije jajne stanice, a višak jajnih stanica kriopohrani.

Također, ukoliko imamo embrije za embriotransfer, a iz nekog medicinskog razloga nije uputno učiniti embriotransfer (najčešće opasnost od ozbiljnog sindroma hiperstimulacije jajnika), višak embrija se postupkom kontroliranog zamrzavanja i odmrzavanja čuva za kasniji embriotransfer.

Embriji i jajne stanice će postupkom vitrifikacije biti smrznuti na -196 Celzijevih stupnjeva na način koji je u upotrebi u većini IVF centara. Sam fizički postupak zamrzavanja i odmrzavanja je strogo kontroliran kako ne bi došlo do oštećenja ili gubitka materijala. Zamrznuti embriji i jajne stanice bit će čuvani u specijalnim laboratorijskim posudama, smješteni u tekućem dušiku. Za svaki embrij ili jajnu stanicu posebno je zapisano njeno porijeklo, faza diobe u kojoj se nalazi te točno vrijeme i datum zamrzavanja.



Spolne stanice i embriji će se čuvati u zamrznutom stanju sve dok par ne zatraži njihovu upotrebu. Kod odmrzavanja jajnih stanica pratit će se ovulacija u prirodnom ciklusu i na dan ovulacije odmrznuti jajne stanice. Partner će dati sjeme te će se pristupiti intracitoplazmatskoj injekciji sjemena. 2-5 dana kasnije učinit će se ET.

Kod kriopohranjenih zametaka, kad ginekolog pripremi sluznicu maternice za prihvata embrija i ultrazvučnim pregledom procijeni da su stečeni uvjeti za embriotransfer, pristupa se kontroliranom odmrzavanju embrija.

Važno je znati da ponekad spolne stanice i embriji nisu odgovarajuće kvalitete da bi bili primjereni za kontrolirano zamrzavanje i odmrzavanje. U skladu s tim, ne možemo svim pacijenticama ponuditi opciju zamrzavanja. Također, neke spolne stanice i zameci ne prežive proces zamrzavanja i odmrzavanja, iako se to rijetko događa.

KRIOEMBRIOTRANSFER (FET - FROZEN EMBRYOTRANSFER)

FET, ili krioembriotransfer, može se raditi u prirodnom ili u stimuliranom ciklusu (priprema sluznice lijekovima). U prirodnom ciklusu preduvjet je da žena ovulira, dok kod pripreme sluznice lijekovima ovo nije neophodno.

Prirodni ciklus: obično se ženi kaže da dođe na prvi ultrazvuk oko 10-og dana ciklusa (ukoliko ima redovite 28-dnevne cikluse), kada se provjeri stvaraju li se vodeći folikuli u tom ciklusu i odredi koji dan pacijentica treba početi koristiti LH trakice da bi se utvrdila ovulacija. LH trakice se koriste u poslijepodnevnim ili večernjim satima, svakih 24 sata jedna trakica i vrlo su pouzdan način utvrđivanja dana ovulacije.

Ovulacija se može utvrditi i serijskim ultrazvučnim pregledima, a može se dati i injekcija HCG-a.

Priprema sluznica lijekovima: koriste se tablete Estrofema od 2 mg, u različitim dozama, od prvog dana ciklusa, kako liječnik odredi. Ponekad se, pogotovo ako žena ima kratke cikluse ili ako želimo biti posve sigurni da do ovulacije neće doći, od prvog dana ciklusa koriste i injekcije agonista GnRh kroz 7 dana. Prvi ultrazvuk se ovisno o dozi lijeka odredi između 6-10 dana ciklusa, kada se ponekad poveća doza Estrofema i uvede gestagen (obično Utrogestan 3x200 mg). Nakon uvođenja gestagena planira se embriotransfer par dana kasnije (2-5 dana), ovisno o starosti zametka.

Važno je zapamtiti da je tablete potrebno uzimati svaki dan, najmanje do testa na trudnoću, a ukoliko je pozitivan, sve do minimalno 8 tjedana trudnoće. Sam embriotransfer se izvodi isto, bilo da je riječ o svježim, bilo o krio zamecima.

NAKON EMBRIOTRANSFERA

Obvezno se pridržavajte terapije preporučene na otpusnom pismu, jer bez nje u postupku izvantjelesne oplodnje trudnoća nije izgledna.

Prvih nekoliko dana ograničite intenzivne aktivnosti. To ne znači da morate ležati, već se fizički ne opterećujte, umjesto toga čitajte ili šecite itd. Ne kupajte se u kadi, koristite tuš. Ne koristite tampone. Uzdržavajte se od spolnih odnosa najbolje do testa na trudnoću, a minimalno 4-5 dana nakon ET u stimuliranom ciklusu. Uobičajenim aktivnostima možete se vratiti nekoliko dana po embriotransferu. Nema dokaza da višednevno ležanje pospješuje uspjeh postupaka izvantjelesne oplodnje.

Petnaestak dana nakon aspiracije ili inseminacije, određivanjem nivoa beta-hCG utvrđujemo ishod postupka. Beta HCG možete izvaditi kod nas ili u bilo kojem bolničkom ili privatnom laboratoriju.

DANI NAKON ASPIRACIJE ILI INSEMINACIJE	PROSJEČNA VRIJEDNOST BETA HCG
14	48
15	59
16	95
17	132
18	292
19	303

Napominjemo da su ove vrijednosti samo okvirne jer vrijednosti beta HCG-a dosta variraju, pa ako je Vaš nalaz dosta niži ili dosta viši od prosječnih vrijednosti, to ne mora biti razlog za zabrinutost. Pozitivan test (koji varira od laboratorija do laboratorija, ali obično veći od 0 ili veći od 5) predstavlja dokaz takozvane biokemijske trudnoće. Biokemijske trudnoće u određenom broju slučajeva ne nastavljaju se razvijati i ne nastane klinička trudnoća. Ovo je češće u žena starijih od 40 godina. Klinička trudnoća se dokazuje tek ultrazvučnim nalazom gestacijske vrećice oko 25 dana nakon aspiracije folikula.

Kada se utvrdi klinička trudnoća, rizik spontanog pobačaja je isti kao i u spontanim trudnoćama, oko 10-15%. Nakon što se ultrazvukom vide otkucaji srca embrija, rizik za pobačaj je 3-5%. Rizik izvanmaternične trudnoće u postupku izvanmaternične oplodnje je oko 2%. Rizik heterotopične trudnoće (kod koje se jedan zametak razvija u maternici, a drugi u jajovodu) je oko 1%.

Važno je napraviti beta HCG bez obzira na eventualno krvarenje, jer krvarenje može biti i u ranoj trudnoći. Najranije se beta HCG može napraviti 12-14 dana nakon aspiracije folikula, ukoliko je tad beta HCG negativan, trudnoće nema.



Molimo Vas da nam radi naše statistike i obveza prema Ministarstvu, javite rezultat, na telefon, fax ili e-mail naveden u zaglavlju.

VIŠEPLODNE TRUDNOĆE U POSTUPCIMA POTPOMOŽNUTE OPLODNJE

Već duži niz godina višeploidne trudnoće se ne smatraju uspjehom postupaka potpomognute oplodnje, jer je riječ o rizičnim trudnoćama. Kod

višeplodnih trudnoća povećana je stopa pobačaja, prijevremenih porođaja, smetnji u razvoju jednog ili sve djece, kao i perinatalni mortalitet i morbiditet. U Poliklinici BetaPlus se trudimo smanjiti broj višeplodnih trudnoća, te ćemo Vam preporučiti transfer samo jednog embrija, ukoliko procijenimo da ste kandidat za višeplodnu trudnoću. Konačna odluka hoćemo li vratiti jedan ili dva embrija je Vaša. Važno je znati da jednoplodne trudnoće iz postupka potpomognute oplodnje imaju slične rizike i opasnosti kao i spontano začete trudnoće.



POJMOVI

ANALIZA SJEMENA utvrđivanje broja, pokretljivosti i morfologije spermija
AIH (IUI) homologna intrauterina inseminacija. Unošenje sjemena u maternicu

ANALGEZIJA skupni naziv za postupke kojima se ublažava bol

ASPIRACIJA postupak kod kojeg se tankom iglom pod kontrolom ultrazvuka prazni sadržaj folikula iz jajnika i skupljaju jajne stanice

BETA HCG hormon koji se proizvodi u ranoj trudnoći

BLASTOCISTA zametak peti dan nakon oplodnje, sadrži više od 100 stanica

EMBRIJ zametak

ESTRADIOL (E2) najsnažniji estrogen. Temeljni spolni hormon žene koji potiče rad svih tkiva i organa

FERTILIZACIJA - oplodnja

FOLIKUL temeljna funkcionalna jedinica jajnika. Sadrži jajnu stanicu, brojne stanice koje proizvode hormone, te folikularnu tekućinu. Ovulacijom zreli folikul se rasprsne i otpušta jajnu stanicu

FOLIKULOGENEZA zrenje folikula

FOLIKULOMETRIJA ultrazvučno praćenje rasta folikula

GN-RH gonadotropin otpuštajući hormoni

GONADOTROPINI injekcije FSH i LH (npr. Gonal F, Menopur) koje se primaju u procesu stimulacije rasta folikula

VRAT MATERNICE (CERVIKS) dio maternice koji strši u svod rodnice

HCG humani korionski gonadotropin. Inače hormon kojeg stvara trudnoća. Nalazi se i u injekciji Ovirella kojom se pobuđuje ovulacija

ITI intratubarna inseminacija. Unošenje sjemena partnera u jajovod

ICSI intracitoplazmatsko injiciranje spermija u jajnu stanicu

IVF in vitro fertilizacija. Izvantjelesna oplodnja

KATETER vrlo tanka plastična cjevčica kojom se u maternicu unosi obrađeno sjeme kod inseminacije i zameci kod embriotransfera

KRIOPOHRANA smrzavanje, održavanje i odmrzavanje zametaka

LH luteinizirajući hormon (hormon hipofize). U žena je neophodan za ovulaciju

LH test – test kojim se trakicama iz uzorka urina utvrđuje porast LH. Pozitivan LH test znači da je već započeo porast LH, te da je kasno za injekciju HCG-a

OVULACIJA izbacivanje zrele jajne stanice iz folikula, najčešće 13.-15. dan menstruacijskog ciklusa